

급성복막염 환자에서 수술 직후 측정한 프리알부민과 알부민의 임상적 의미

연세대학교 의과대학 외과학교실

이승환 · 장지영 · 이재길

Clinical Significance of Postoperative Prealbumin and Albumin Levels in Critically Ill Patients who Underwent Emergency Surgery for Acute Peritonitis

Seung Hwan Lee, M.D., Ji Young Jang, M.D., and Jae Gil Lee, M.D., Ph.D.

Department of Surgery, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Many studies have shown that serum albumin and prealbumin levels correlate with patient outcomes in critically ill patients. The purpose of this study was to evaluate the clinical significance of prealbumin and albumin levels in patients in the intensive care unit (ICU) after emergency surgery for acute peritonitis.

Methods: We examined serum albumin and prealbumin as markers for the prediction of patient outcome in 51 patients admitted to the ICU after emergency surgery from January to December in 2012. Biochemical parameters were measured postoperatively. Serum albumin and prealbumin levels were compared between survivors and non-survivors. Patients were also divided according to the occurrence of shock and pulmonary complications (shock group vs. non-shock group, pulmonary complications group vs. non-pulmonary complications group), and outcome analysis was performed for age, American Society of Anesthesiologists (ASA) score, length of ICU stay (IS), length of hospital stay (HS), mechanical ventilation, and APACHE II score. Serum albumin and prealbumin levels were evaluated for any correlation with complications and mortality.

Results: In patients with shock, prealbumin and albumin were significantly decreased ($p = 0.047$, $p = 0.036$). Additionally, albumin was significantly decreased in patients with pulmonary complications. Neither albumin nor prealbumin, however, showed a correlation with mortality. Prealbumin showed a correlation with serum albumin, CRP level, and HS ($r = 0.511$, $p < 0.001$; $r = -0.438$, $p = 0.002$; and $r = -0.45$, $p = 0.001$, respectively). Albumin showed a correlation with HS, IS, and APACHE II score ($r = -0.404$, $p = 0.003$; $r = -0.424$, $p = 0.002$; and $r = -0.40$, $p = 0.006$, respectively).

Conclusions: The initial prealbumin level measured upon admission to the ICU after gastrointestinal emergency surgery can be useful predictor of shock. The initial albumin level was significantly low in patients with shock and pulmonary complications. However, neither prealbumin nor albumin showed a correlation with mortality. Our study also showed that albumin and prealbumin levels are affected by other factors, such as massive hydration and severe inflammation, as reported in previous studies.

Key Words: albumin, critically ill patient, prealbumin.

서론

알부민의 반감기는 약 20일 정도로 대체로 중, 장기 영양 상태를 반영하는 것으로 알려져 있고[1] 영양 불량과 관련하여

저알부민혈증은 사망 및 합병증 등 환자 예후와 관련되어 있다고 알려져 있다.[2-5] 몇몇 연구에서 Acute Physiologic And Chronic Health Evaluation (APACHE) II score와 상관관계가 있는 것으로 알려지면서 질병의 중증도에 따른 환자 예후를 예측하는 데 사용될 수 있다고 보고된 바 있다.[6] 그러나 중환자를 대상으로 한 연구들에서 중환자실 입실 초기에 알부민의 낮은 혈중 농도가 환자의 사망과 관련성이 있는지에 대해 상이한 견해를 보이고 있다.[4,6]

프리알부민(prealbumin)은 2-3일의 짧은 반감기로 단기 영양 상태를 반영하고[7] 염증 반응에 민감하게 반응하는 것으로 알려져 있으며 환자의 예후와도 관련되어 있는 것으로 보고되고 있다. 중환자에서는 영양 불량뿐만 아니라 다른 여러 요소에

논문접수일: 2013년 7월 19일, 수정일: 2013년 10월 8일,
승인일: 2013년 10월 11일
책임저자: 이재길, 서울시 서대문구 연세로 50
연세대학교 의과대학 외과학교실
우편번호: 120-752
Tel: 82-2-2228-2127, Fax: 82-2-313-8289
E-mail: jakii@yuhs.ac

의해 혈중 농도가 감소할 수 있기 때문에 프리알부민이 중환자의 영양 상태를 적절히 반영하는지는 여전히 논란이 되고 있다.[8,9] 그러나 프리알부민 역시 APACHE II score와 연관성이 있다는 보고가 있어 질병의 중증도나 예후와의 관련성을 완전히 배제하지 못하며 특히 낮은 혈중 농도는 영양 상태와 관련하여 사망 및 합병증의 발생과 관련성이 있다고 보고된 바 있다.[8]

이 두 단백질의 중요성은 이와 같이 영양 상태나 염증 등에 의한 질병 및 손상의 중증도와 연관성을 보일 수 있다는 것인데, 실제로 많은 연구에서 이들 두 단백질을 포함한 몇몇 지표들을 활용하여 예정 수술(elective surgery)전에 측정된 각 지표의 수치와 수술 후 환자 예후와의 관련성을 보고했다. 그러나 여전히 선택된 지표의 종류나 그 결과에 대해서 이견을 보였고 급성복막염으로 패혈증이 동반된 외과 중환자를 대상으로 한 연구는 거의 없었다.[4,10-14]

이에 저자들은 급성복막염으로 응급 수술을 받은 외과 중환자에서 수술 후 24시간 내에 측정된 혈청 알부민과 프리알부민이 환자의 임상 결과에 어떤 의미를 나타내는지 알아보고자 했다.

대상 및 방법

본 연구는 세브란스병원 임상윤리심의위원회의 승인(IRB No. 4-2013-0446)을 거쳐 환자들의 의무기록을 후향적으로 조사하였다.

1) 연구 대상 및 기간

2012년 1월부터 12월까지 위장관의 문제(장천공, 교맥, 폐쇄, 허혈)로 급성복막염 진단하에 응급 수술을 받은 환자 중 수술 전후 패혈증, 중증 패혈증, 패혈성 쇼크가 동반되어 수술 직후 중환자실에 입실한 환자를 대상으로 연구하였다. 18세 미만의 환자와 수술 직후(수술 후 24시간 이내) 혈청 알부민과 프리알부민이 측정되지 않은 환자는 대상에서 제외되었다.

패혈증은 전신염증반응 증후군(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)의 기준 네 가지(체온 $> 38.3^{\circ}\text{C}$ 혹은 $< 36^{\circ}\text{C}$, 심박동 수 > 90 회/분, 호흡 수 > 20 회/분 혹은 $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg, 백혈구 수 $> 12,000$ cells/mm³ 혹은 $< 4,000$ cells/mm³ 혹은 미분화 형태 $> 10\%$) 중에서 두 가지 이상을 만족하면서 임상적으로 감염이 의심되거나 감염의 증거가 있을 경우로 정의하였다. 중증 패혈증은 장기부전, 조직관류 저하 혹은 저혈압이 동반되는 경우로 정의했고 조직관류 저하는 젓산증, 소변량 감소, 크레아티닌 상승 등을 포함한다. 패혈성 쇼크는 적절한 수액공급에도 불구하고 저혈압이 지속되는 경우로(수축기 혈압이 90 mmHg 미만이거나 기저 수축기 혈압에서 40 mmHg 감소하는 경우 또는 평균 동맥압이 60 mmHg 미만인 경우) 정의하였다.[15,16]

2) 방법

본 연구는 후향적 연구로 의무기록을 통해 환자의 성별, 연령, APACHE II score, 진단명, 중환자실 재원일 수, 입원일 수, 기계호흡기 사용 기간, 수술 직후(수술 후 24시간 이내) 측정된 혈청 알부민, 프리알부민, C 반응성 단백(C-reactive protein, CRP), 크레아티닌(creatinine), 젖산(lactate) 수치를 조사했고 각 측정값이 환자의 임상 결과와 서로 연관성이 있는지 분석하였다.

APACHE II score는 중환자실에 입실한 후 24시간 이내에 급성 생리적 점수(acute physiologic score), 연령 점수(age points), 만성 건강 점수(chronic health points)로 계산된 값이며 데이터 분석에 사용된 혈액 검사 결과는 수술 후 24시간 이내 측정된 혈청 알부민(참고치 3.5-5.3 g/dl), 프리알부민(참고치 200-400 mg/L), C 반응성 단백(참고치 0-8 mg/L), 크레아티닌(참고치 0.68-1.19 mg/dl), 젖산(참고치 0.5-1.6 mmol/L) 수치를 사용하였다. 혈청 알부민 농도는 2.8-3.4 g/dl, 2.1-2.7 g/dl, < 2.1 g/dl일 때 각각 경도, 중등도, 중증 고갈 상태로 분류하였고 프리알부민 농도는 100-150 mg/L, 50-100 mg/L, < 50 mg/L 일 때 각각 경도, 중등도, 중증 고갈로 분류하였다.[17]

수술 후 패혈성 쇼크 동반 여부에 따라 쇼크군(shock group)과 비쇼크군(non-shock group)으로 분류하였고 재원 기간 중 사망(90일 사망) 여부에 따라 생존군과 사망군으로 분류하였으며 폐 합병증 여부에 따라 두 군으로 나누어 각 군 간에 임상 지표를 비교 분석하였다.

폐 합병증은 수술 후 입원 기간 중 발생한 호흡기계 문제로, 급성 호흡곤란 증후군(acute respiratory distress syndrome, ARDS)은 미국-유럽 합의 협회(1994년)의 정의에 따라 급성으로 진행하고, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200$ mmHg, 흉부 X-선에서 양측성 침윤이 관찰되며, 폐동맥 췌기압 ≤ 18 mmHg로 폐부종의 발생 원인이 좌심부전이나 폐성 고혈압에 기인한 것이 아닌 상태로 정의했다.[18] 폐렴은 입원 기간 중 임상적으로 고열(38.3°C 이상), 화농성 기관 및 기관지 분비물, 백혈구 수 증가 혹은 감소($< 4,000$ cells/mm³, $> 11,000$ cells/mm³), 항생제 사용 후 임상적 호전, 흉부 X-선에서 침윤이 관찰되는 상태로 흡인성 폐렴을 제외한 것으로 정의하였다.[19] 흉수는 흉부 X-선 혹은 초음파에서 확인되는 흉수 저류로 구분했다.[20]

3) 자료 처리 및 통계 분석

통계적 분석은 SPSS 20.0 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, USA)을 사용하였다. 각 군(쇼크군과 비쇼크군, 생존군과 사망군, 폐 합병증군과 폐 합병증이 없는 군)에 대해 정규분포를 따르는 경우는 Student's t-test, 정규분포를 따르지 않는 경우는 Mann-Whitney test로 비교하였으며 범주형 변수는 카이제곱 검정을 시행하였다. 각 결과는 평균 \pm 표준편차 또는 중위수(사분위간 범위)로 표시하였고 범주형 변수는 빈도(%)로 표시하였다. 쇼크, 폐합병증에 대한 위험 요소로 각 임상지표와 위험 정도를 확인하기 위해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다. 각 임상지표에 대해 개별적으로 시행하되 알부

민과 프리알부민은 각각 2.1 g/dl, 100 mg/L로 경계 값(cut-off value)을 정하여 분석하였다. 그 중 개별 분석에서 유의한 변수만을 선택하되, 각 임상지표들 간에 상호 연관성이 있는 변수를 제외하여 다시 로지스틱 회귀분석(후진 제거법)을 시행하였다. 그러나 사망의 위험 요소를 확인하기 위한 로지스틱 회귀분석은 표본수의 부족으로 시행하지 못했다. 피어슨 상관분석을 활용하여 혈청 알부민, 프리알부민과 다른 연속변수 간의 상관관계를 확인하였다. 모든 분석에서 p 값은 0.05 미만인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1) 연구 대상의 특성

연구 기간 중 급성복막염으로 수술을 받은 환자는 총 297 명으로, 중환자실에 입실한 환자 56 명 중 수술 후 24시간 이내에 혈청 알부민, 프리알부민이 측정되지 않은 환자 2 명, 18 세 미만의 환자 3 명을 제외한 51 명을 대상으로 연구를 하였

Table 1. Baseline Characteristics of Enrolled Patients

Variables	N = 51
Gender	
M/F	34 (66.7)/17 (33.3)
Age (yr)	64.8 ± 15.6
ASA score	3 (2-4)
APACHE II score	22.3 ± 8.2
Postoperative laboratory values	
Prealbumin (mg/L)	105.1 ± 59.0
Albumin (g/dl)	2.3 ± 0.6
CRP (mg/L)	161.9 ± 89.1
Creatinine (mg/dl)	0.77 (0.54-1.15)
Lactate (mmol/L)	2.75 ± 1.49
Mechanical ventilation (d)	1 (0-1)
Length of ICU stay (d)	2 (1-3)
Length of Hospital stay (d)	12 (9-23)
90-day Mortality	6 (11.8)
Shock event during ICU stay after surgery	23 (45.1)
Postoperative status	
Sepsis	23 (45.1)
Severe sepsis	19 (37.3)
Septic shock	9 (17.6)
Postoperative diagnosis	
Perforation	42 (82.4)
Strangulation	5 (9.8)
Obstruction	2 (3.9)
Ischemia	2 (3.9)
Pulmonary complications	23 (45.1)
Pleural effusion	21
ARDS	1
Pneumonia	1

Data are expressed as number (%), mean ± SD or median (interquartile range). ASA: American Society of Anesthesiologists; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ICU: intensive care unit; ARDS: Acute respiratory distress syndrome.

다. 연구 대상은 위장관의 문제(장천공 42명, 교액 5명, 폐쇄 2명, 허혈성 변화 2명)로 응급 수술 직후 중환자실에 입실하였으며, 남자는 34명(66.7%), 여자는 17명(33.3%)이었고 평균 연령은 64.8 ± 15.6세였다. 수술 후 24시간 이내, 환자는 각각 패혈증(23명), 중증 패혈증(19명), 패혈성 쇼크(9명)로 진단되었고, 입원 기간 중 패혈성 쇼크로 진행했던 환자는 총 23명(45.1%)이었다. 사망한 환자는 6명으로 사망률(90일 사망률)은 11.6%였다(Table 1).

2) 혈청 알부민과 프리알부민 수치와 패혈성 쇼크 및 사망 여부와의 관계

쇼크군과 비쇼크군 간의 비교에서 수술 후 24시간 이내에 측정된 혈청 알부민과 프리알부민 수치는 쇼크군(2.1 ± 0.5 g/dl, 87.0 ± 52.0 mg/L)이 비쇼크군(2.5 ± 0.7 g/dl, 119.9 ± 61.2 mg/L)보다 유의하게 낮은 결과를 보였다. 혈청 알부민과 프리알부민 농도의 고갈 정도에 따른 범주와 쇼크군과 비쇼크군의 평균값을 고려하여 알부민과 프리알부민의 경계값을 각각 2.1 g/dl, 100 mg/L로 정하여 분석한 결과, 각 경계값을 기준으로 경계값 이상일 때에 비해 경계값 미만일 때 쇼크에 대한 상대 위험도가 유의하게 높았다(상대 위험도 1.83, 1.87). 질병의 중증도를 나타내는 APACHE II score 역시 쇼크군(27.0 ± 8.7)이 비쇼크군(18.4 ± 5.3)에 비해 높은 결과로 유의한 차이를 보였고, ASA score, 크레아티닌 수치, 중환자실 재원일수도 두 군 간에 유의한 차이를 보였다. 한편, 생존군과 사망군 간의 비교에서 혈청 알부민과 프리알부민은 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았고 기계 호흡기 사용 기간만이 유의한 차이를 보였다(Table 2).

각 임상지표들 중 어떤 임상지표가 쇼크 및 사망에 위험요인으로 작용하며 얼마만큼의 영향을 주는지 확인하기 위해 로지스틱 회귀분석을 이용하여 분석하였다. 쇼크에 통계적으로 의미 있는 영향을 미치는 인자는 혈청 프리알부민과 APACHE II score였고 각각의 오즈비(odds ratio)는 5.954와 5.323이었다(Table 3). 그러나 사망과 관련한 다변량 분석은 표본 수의 부족으로 시행하지 못했다.

3) 혈청 알부민과 프리알부민 수치와 폐 합병증과의 관계

51명의 대상 환자에서 입원 기간 중 폐 합병증은 23명(45.1%)의 환자에서 확인되었다(Table 1). 혈청 알부민과 프리알부민 농도의 고갈 정도에 따른 범주와 폐 합병증군과 폐 합병증이 없는 군의 평균값을 고려하여 알부민과 프리알부민의 경계값을 각각 2.1 g/dl, 100 mg/L로 정하여 분석한 결과, 두 단백질의 경계값을 기준으로 경계값 이상일 때에 비해 경계값 미만일 때 폐 합병증에 대한 상대 위험도가 유의하게 높았다(상대 위험도 1.83, 1.87). 폐 합병증 여부에 따른 두 군의 평균 비교에서 혈청 알부민은 폐 합병증이 있는 군에서 유의하게 낮았고 APACHE II score, 중환자실 재원일 수, 입원일 수는 유의하게

Table 2. Clinical Characteristics between the Shock Group and Non-Shock Group, Pulmonary Complications and Non-pulmonary Complications, Survivors and Non-Survivors (Univariate)

	Shock group N = 23	Non-shock group N = 28	p value	Pulmonary complications N = 23	Non-pulmonary Complications N = 28	p value	Survivors N = 45	Non-survivors N = 6	p value
Male gender, n (%)	15 (65.2)	19 (67.9)	0.842	14 (60.9)	20 (71.4)	0.553	28 (82.4)	6 (17.6)	0.161
Age, yr \pm SD	68.2 \pm 14.6	61.8 \pm 15.9	0.151	66.8 \pm 15.3	63.0 \pm 15.9	0.392	64.8 \pm 16.0	63.8 \pm 12.9	0.880
ASA score	4 (3-4)	3.00 (2.8-4.0)	0.006	3 (3-4)	4 (3-4)	0.343	3 (3-4)	4 (3.3-4.0)	0.268
APACHE II score	27.0 \pm 8.7	18.4 \pm 5.3	0.001	25.9 \pm 8.0	18.6 \pm 7.4	0.008	21.9 \pm 8.0	26.2 \pm 9.7	0.269
Postoperative laboratory values									
Prealbumin, mg/L	87.0 \pm 52.0	119.9 \pm 61.2	0.047	88.6 \pm 48.9	118.7 \pm 63.9	0.069	105.8 \pm 59.3	99.8 \pm 62.7	0.819
\geq 100 mg/L	7 (30.4)	18 (64.3)	0.016*	7 (30.4)	18 (64.3)	0.016†	23 (51.1)	2 (33.3)	0.413
< 100 mg/L	16 (69.6)	10 (35.7)		16 (69.6)	10 (35.7)		22 (48.9)	4 (66.7)	
Albumin, g/dl	2.1 \pm 0.5	2.5 \pm 0.7	0.036	2.1 \pm 0.6	2.5 \pm 0.6	0.036	2.4 \pm 0.6	2.2 \pm 0.6	0.509
\geq 2.1 g/dl	12 (52.2)	22 (78.6)	0.047‡	12 (52.2)	22 (78.6)	0.047§	30 (66.7)	4 (66.7)	1.000
< 2.1 g/dl	11 (47.8)	6 (21.4)		11 (47.8)	6 (21.4)		15 (33.3)	2 (33.3)	
CRP, mg/L	183.8 \pm 78.2	144.2 \pm 94.8	0.123	179.7 \pm 75.3	146.2 \pm 98.5	0.192	152.9 \pm 89.7	226.3 \pm 54.4	0.058
Creatinine, mg/dl	1.17 (0.77-2.13)	0.64 (0.43-0.93)	0.008	1.03 (0.62-1.43)	1.01 (0.53-1.65)	0.389	1.02 (0.57-1.39)	1.21 (0.66-4.11)	0.679
Lactate, mmol/L	2.72 \pm 1.46	2.78 \pm 1.54	0.891	2.49 \pm 1.65	2.95 \pm 1.35	0.284	2.71 \pm 1.43	3.03 \pm 2.01	0.626
Mechanical ventilation, d	1 (1-2)	1 (0-1)	0.286	1 (1-4.5)	1 (0-1)	0.05	1 (0-1)	5.5 (2-16.5)	0.008
Length of ICU stay, d	3 (2-7)	2 (1-4)	0.001	3.5 (2.0-7.8)	2 (1.5-3)	0.009	2 (1.5-3.5)	6.5 (3.5-16.3)	0.268
Length of hospital stay, d	17.5 \pm 8.3	16.4 \pm 15.9	0.768	21.5 \pm 16.5	13.2 \pm 7.6	0.034	13 (8.5-24.5)	16.5 (7.3-33.3)	0.199

Data are expressed as number (%), mean \pm SD or median (interquartile range). Relative risk: *1.87, †1.87, ‡1.83, §1.83. ASA: American Society of Anesthesiologists; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II; ICU: intensive care unit; CRP: C-reactive protein.

Table 3. Multivariate Analysis for Predicting Shock

	OR	95% CI	p value
APACHE II score	1.150	1.041-1.270	0.006
Prealbumin	5.369	1.186-24.311	0.029

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II.

높게 확인되었다(Table 2). 폐 합병증에 대한 로지스틱 회귀분석에서 폐 합병증에 의미 있는 영향을 주는 인자는 APACHE II score ($p = 0.013$, odds ratio: 1.110)로 확인되었다.

4) 혈청 알부민과 프리알부민 수치와 다른 임상지표와의 상관관계

응급 수술 후 24시간 이내 중환자실에 입실하여 측정된 혈청 알부민, 프리알부민 수치와 다른 혈액검사 수치 및 임상지표들 간의 연관성을 보기 위해 상관 검정을 하였다. 혈청 프리알부민은 알부민($r = 0.511$; $p < 0.001$), C 반응성 단백($r = -0.438$; $p = 0.002$), 그리고 입원일 수($r = -0.450$; $p = 0.001$)와 각각 유의한 상관관계를 보였다(Fig. 1). 한편, 혈청 알부민은 중환자실 재원일 수($r = -0.424$; $p = 0.002$), 입원일 수($r = -0.404$; $p = 0.003$), 기계 호흡기 사용 기간($r = -0.392$; $p = 0.036$), 그리고 APACHE II score ($r = -0.400$; $p = 0.006$)와 유의한 상관관계를 보였다(Fig. 2).

고 찰

본 연구에서 수술 후 중환자실에 입실하여 측정된 혈청 알

부민과 프리알부민 값은 각각 2.4 (1.8-2.8) g/dl, 95 (64-151) mg/L로 참고 범위에 비해 낮게 측정되었고 기존의 다른 연구들에서도 알부민과 프리알부민은 중환자실 입실 초기에 모두 현저히 감소한 소견을 보였다.[4,6,8] 특히 사망군에서, 그리고 내과 중환자에 비해 외과 중환자에서 더 낮은 알부민 수치를 보였다.[4] 본 연구에서 수술 후 24시간 이내에 측정된 혈청 알부민은 APACHE II score와 상관성을 보이나 생존군과 사망군 사이에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 이전의 다른 연구에서, 중환자실 입실 초기 24-48시간 사이에 측정된 혈청 알부민은 생존군에 비해 사망군에서 유의하게 낮았고 APACHE II score 만큼 알부민도 예후를 예측하는 인자로 적절하다고 보고되었다.[6] 또 다른 연구에서 중환자실 입실 첫 24시간 내에 측정된 알부민은 이번 연구 결과와 유사하게 초기 측정값이 현저히 감소했지만 생존군과 사망군에서 유의한 차이를 보이지 않아 예후를 예측하는 인자로서는 부족한 것으로 보고되었다.[4] 이번 연구에서 프리알부민은 APACHE II score와 상관성이 없었고 생존군과 사망군 사이에서 유의한 차이를 보이지 않았다. 그러나 기존의 다른 연구에서는 중환자실 입실 첫 24시간 이내에 측정된 프리알부민은 생존군과 사망군에서 유의한 차이를 보이고 APACHE II score와 연관성을 보이며 환자 예후를 예측하는 데 좋은 지표로 보고되었다.[8] 이와 같이 중환자에서 예후 예측인자와 관련하여 알부민과 프리알부민의 여러 연구가 있지만 각 연구마다 중환자실 입실 초기 측정값에 대해서는 여전히 이견이 존재하는 것 같다.

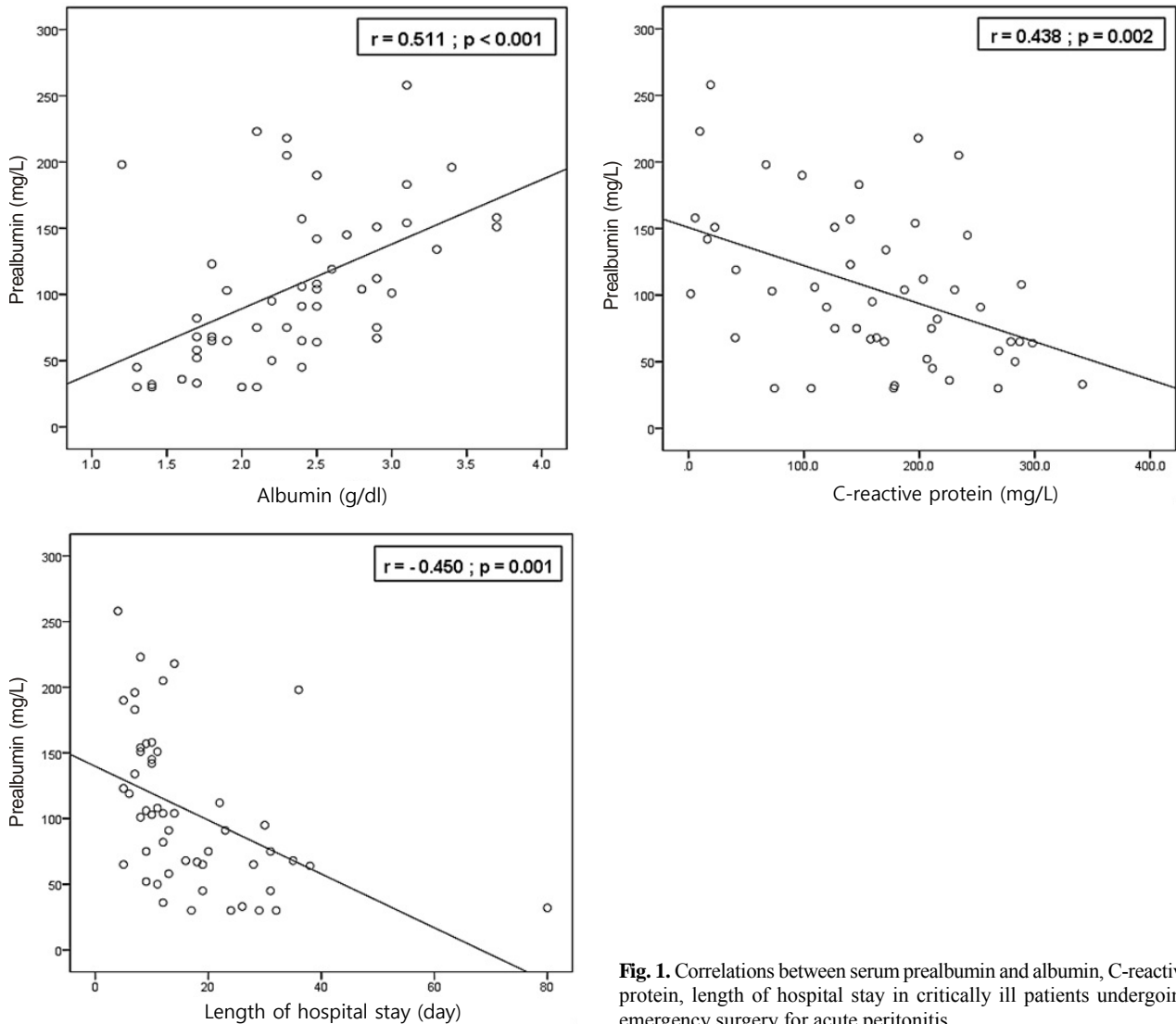


Fig. 1. Correlations between serum prealbumin and albumin, C-reactive protein, length of hospital stay in critically ill patients undergoing emergency surgery for acute peritonitis.

쇼크군과 비쇼크군의 비교에서 쇼크군의 혈청 알부민과 프리알부민은 두 군 간에 유의한 차이를 보였다. 즉, 두 단백질 모두 쇼크군에서 의미 있게 낮은 결과를 보였다. 특히 프리알부민은 쇼크 발생과 관련하여 오즈비가 5.954로 확인되었다. 기존의 연구는 쇼크 여부에 따른 연구라기보다는 대부분 패혈증이나 중증 패혈증 등의 염증 혹은 감염 상태가 두 단백질의 혈중 농도에 어떤 변화를 일으키는지에 대한 연구였다. 두 단백질은 모두 패혈증과 같은 상태에서 혈관 투과성의 증가에 의해 모세관 경유 누출(transcapillary leakage)이 발생할 수 있으며[21] 중증 패혈증과 같은 상태에서는 대량의 수액 보충으로 두 단백질이 희석되어 낮게 측정될 수도 있을 것이다.[22,23] 특히 프리알부민은 알부민과 달리 영양 불량에 민감하게 반응할 뿐만 아니라 염증 반응에서 급성기 반응성 물질의 합성 증가로 프리알부민의 합성이 감소되기 때문에[9] 중환자에서 알부민과 프리알부민의 감소는 단백질-열량 영양 결핍

뿐만 아니라 감염 및 염증 등 다양한 인자에 의해 영향을 받므로 이를 고려하여 해석해야 하겠다.[24]

폐 합병증에 대한 다변량 분석에서 알부민과 프리알부민은 유의한 결과를 보이지 않았지만 폐 합병증군과 폐 합병증이 없는 군의 알부민과 프리알부민의 평균을 비교 분석한 결과, 폐 관련 합병증이 있는 군에서 알부민이 유의하게 낮은 결과를 보였고 알부민과 프리알부민의 경계값을 각각 2.1 g/dl, 100 mg/L로 정하여 분석한 결과, 두 단백질의 경계값을 기준으로 경계값 이상일 때에 비해 경계값 미만일 때 폐 합병증에 대한 상대 위험도가 유의하게 높았다(상대 위험도 1.83, 1.87). 이는 영양 불량이 호흡기계 기능을 감소시켜 호흡기 감염을 증가시킬 수 있다는 보고와 연관 지어 생각해 볼 수 있겠으나[25,26] 충분한 통계적 분석이 이루어지지 않았고 중환자실 초기 혹은 수술 직후의 상태이므로 다른 인자와의 관련성 또한 고려해야 할 것으로 판단된다.

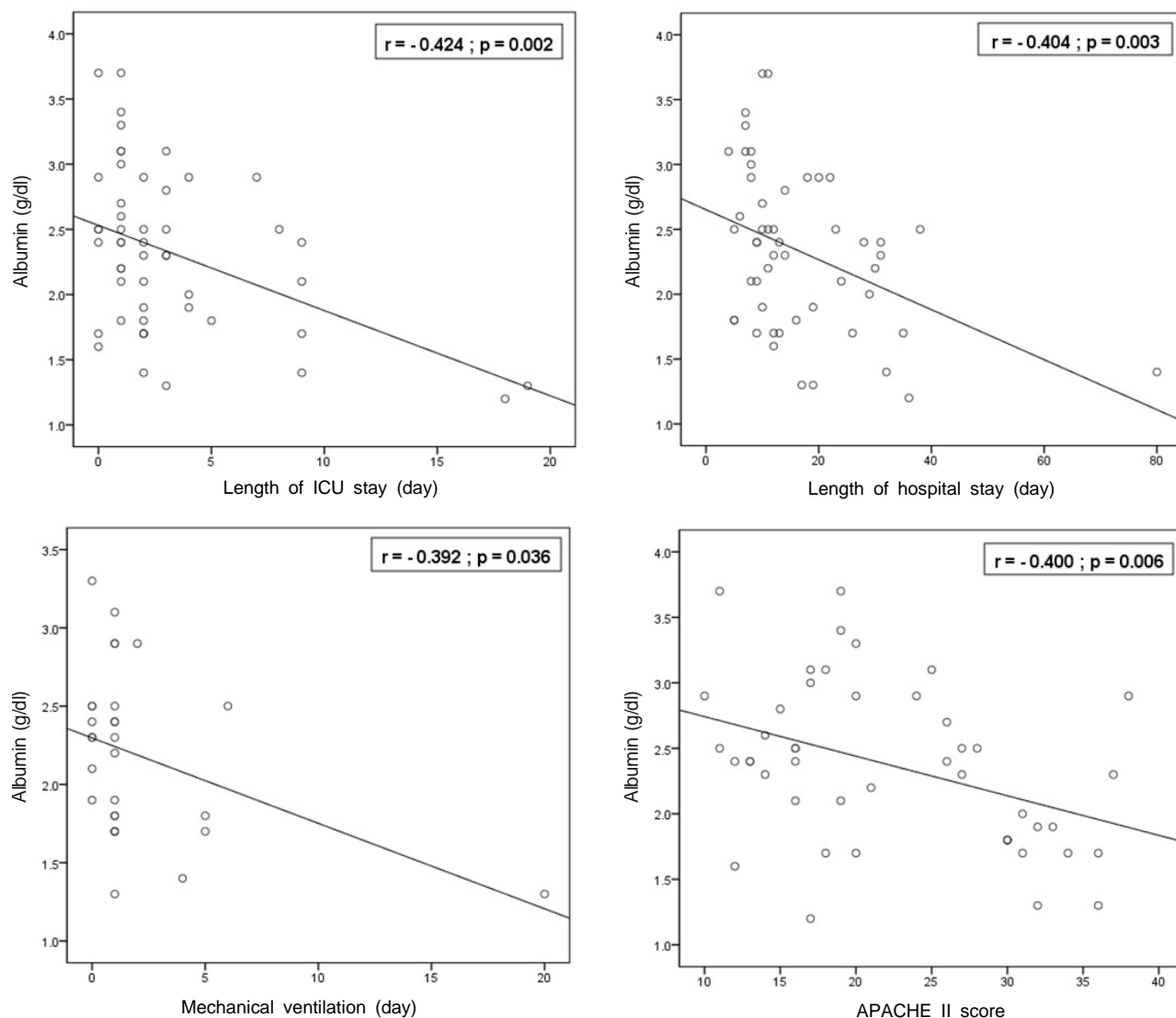


Fig. 2. Correlations between serum albumin and length of ICU stay, length of hospital stay, duration of mechanical ventilation, APACHE II score in critically ill patients undergoing emergency surgery for acute peritonitis.

마지막으로 본 연구에서는 혈청 알부민과 프리알부민에 대해 각각 다른 임상지표 및 임상 결과와의 상관성을 분석하기도 했는데, 알부민은 중환자실 재원일 수, 입원일 수, 기계호흡기 사용 기간 그리고 APACHE II score와 상관성을 보였다. 즉, 알부민 수치가 낮을수록 중환자실 재원일 수, 입원일 수, 기계호흡기 사용 기간과 중증도를 나타내는 APACHE II score가 높다는 것을 확인할 수 있었다. 반면 프리알부민은 알부민, C 반응성 단백, 그리고 입원일 수와 상관성을 보였는데, 프리알부민이 낮은 경우 알부민 수치도 낮게 관찰되나, C 반응성 단백질과 입원일 수는 높게 확인되었다.

외과 영역에서 예정 수술이 계획되어 있는 경우에는 외래에서 혹은 입원 당시 환자의 전반적인 영양 평가가 이루어진다. 그러나 이번 연구에서와 같이 급성복막염 등으로 이미 패혈증

이 동반된 응급 중환자에 대해서는 입원 수속과 동시에 바로 수술로 이어지는 경우가 많으므로 응급실에서 적절한 영양 평가는 거의 이루어지지 않고 있다. 따라서 이전의 연구는 대부분 예정 수술에 대해 수술 전 측정된 영양 지표들이 수술 후 환자 예후에 어떤 연관성이 있는지 연구되었지만 응급 수술을 받은 외과 중환자와 관련된 연구는 거의 없었다. 그러므로 본 연구는 급성복막염으로 패혈증 등이 동반된 외과 중환자에서 응급 수술 이후의 영양 지표들을 활용하여 환자 예후를 연구한 것에 의미가 있다고 본다.

하지만 본 연구는 후향적 연구로 몇 가지 제한점이 있다. 첫째, 적은 표본 수로 일부 변수의 유의성에 대해 충분히 검증하지 못하였고 표본에 대해 좀 더 세분화하여 분석하지 못했다. 둘째, 단일 의료기관에서 시행된 연구로서 일반화하는 데 제한

이 있을 것으로 생각한다.

결론적으로 급성복막염에 대한 응급 수술 후 24시간 이내에 중환자실에 입실하여 측정된 알부민과 프리알부민은 생존군과 사망군 모두에서 감소된 결과를 보였으나 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았고 사망률에 대한 예측인자로서는 부족한 것으로 확인되었다. 그러나 두 단백질은 쇼크 같은 질병의 중증 상태에서 유의하게 낮은 수치를 나타냈고 특히 프리알부민은 APACHE II score 만큼이나 쇼크의 발생에 연관성을 보였다. 또한 C 반응성 단백질과의 상관성을 보이며 이미 알려진 바와 같이 영양 상태뿐만 아니라 염증 상태에서 민감하게 반응하는 것을 예상할 수 있었다. 알부민은 폐 관련 합병증에서 유의하게 낮은 수치를 보였고, 특히 중증의 고갈 상태(2.1 g/dl)가 되었을 때 폐 합병증의 위험이 상대적으로 높았고 주로 APACHE II score나 중환자실 재원일 수, 기계 호흡기 사용 기간과 상관성을 보여 환자의 중증도 및 합병증과 좀 더 밀접한 연관성을 보이는 것을 알 수 있었다. 그러나 결과 해석에 있어서 중환자실 입실 초기 및 수술 직후의 상태라는 것을 감안하여 영양 불량뿐만 아니라 여러 다른 인자에 의해 두 단백질의 혈중 수치가 변동될 수 있음을 고려해야 한다.

REFERENCES

- 1) Franch-Arcas G: The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice. *Clin Nutr* 2001; 20: 265-9.
- 2) Dominguez de Villota E, Mosquera JM, Rubio JJ, Galdos P, Díez Balda V, de la Serna JL, et al: Association of a low serum albumin with infection and increased mortality in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1980; 7: 19-22.
- 3) Goldwasser P, Feldman J: Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol* 1997; 50: 693-703.
- 4) Yap FH, Joynt GM, Buckley TA, Wong EL: Association of serum albumin concentration and mortality risk in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30: 202-7.
- 5) de Luis DA, Terroba MC, Cuellar L, Izaola O, de la Fuente B, Martin T, et al: Association of anthropometric and biochemical markers with length of stay and mortality in the hospital. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 1321-5.
- 6) McCluskey A, Thomas AN, Bowles BJ, Kishen R: The prognostic value of serial measurements of serum albumin concentration in patients admitted to an intensive care unit. *Anaesthesia* 1996; 51: 724-7.
- 7) Socolow EL, Woeber KA, Purdy RH, Holloway MT, Ingbar SH: Preparation of I-131-labeled human serum prealbumin and its metabolism in normal and sick patients. *J Clin Invest* 1965; 44: 1600-9.
- 8) Devakonda A, George L, Raoof S, Esan A, Saleh A, Bernstein LH: Transthyretin as a marker to predict outcome in critically ill patients. *Clin Biochem* 2008; 41: 1126-30.
- 9) Moshage H: Cytokines and the hepatic acute phase response. *J Pathol* 1997; 181: 257-66.
- 10) Blomberg J, Lagergren P, Martin L, Mattsson F, Lagergren J: Albumin and C-reactive protein levels predict short-term mortality after percutaneous endoscopic gastrostomy in a prospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 29-36.
- 11) Yukl RL, Bar-Or D, Harris L, Shapiro H, Winkler JV: Low albumin level in the emergency department: a potential independent predictor of delayed mortality in blunt trauma. *J Emerg Med* 2003; 25: 1-6.
- 12) Huang L, Li J, Yan JJ, Liu CF, Wu MC, Yan YQ: Prealbumin is predictive for postoperative liver insufficiency in patients undergoing liver resection. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 7021-5.
- 13) Yamanaka H, Nishi M, Kanemaki T, Hosoda N, Hioki K, Yamamoto M: Preoperative nutritional assessment to predict postoperative complication in gastric cancer patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1989; 13: 286-91.
- 14) Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF: Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg* 1999; 134: 36-42.
- 15) Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al: 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250-6.
- 16) Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. 1992. *Chest* 2009; 136(5 Suppl): e28.
- 17) Grant JP, Custer PB, Thurlow J: Current techniques of nutritional assessment. *Surg Clin North Am* 1981; 61: 437-63.
- 18) Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, Carlet J, Falke K, Hudson L, et al: The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-24.
- 19) Committee for the Japanese Respiratory Society Guidelines in Management of Respiratory: Definition and pathophysiology of hospital-acquired pneumonia. *Respirology* 2004; 9 Suppl 1: S3-5.
- 20) Yu H: Management of pleural effusion, empyema, and lung

abscess. *Semin Intervent Radiol* 2011; 28: 75-86.

- 21) Fleck A, Raines G, Hawker F, Trotter J, Wallace PI, Ledingham IM, et al: Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. *Lancet* 1985; 1: 781-4.
- 22) Fuhrman MP, Charney P, Mueller CM: Hepatic proteins and nutrition assessment. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1258-64.
- 23) Sun X, Iles M, Weissman C: Physiologic variables and fluid resuscitation in the postoperative intensive care unit patient. *Crit Care Med* 1993; 21: 555-61.
- 24) Jensen GL, Mirtallo J, Compher C, Dhaliwal R, Forbes A, Grijalba RF, et al: Adult starvation and disease-related malnutrition: a proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2010; 34: 156-9.
- 25) Arora NS, Rochester DF: Respiratory muscle strength and maximal voluntary ventilation in undernourished patients. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 5-8.
- 26) Ahn S, Na SH, Chang CH, Lim H, Lee DC, Shin CS: Effects of APACHE II Score and Initial Nutritional Status on Prognosis of the Critically Ill Patients. *Korean J Crit Care Med* 2012; 27: 102-7.